(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 22 mai 2003 (22.05.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 03/041753 A1

LEMAITRE, Jacques [BE/CH]; Ch. de la Fauvette

30F, CH-1012 Lausanne (CH). PITTET, Christian [CH/CH]; Champ-Fleuri 12, CH-1022 Chavannes-Renens (CH). BRENDLEN, David [FR/CH]; Avenue du

Tir-Fédéral 48A, CH-1024 Ecublens (CH).

- (51) Classification internationale des brevets⁷:
 A61L 24/02, A61K 6/033
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/CH02/00543

- (22) Date de dépôt international: 1 octobre 2002 (01.10.2002)
- (25) Langue de dépôt :

francais

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité : 2086/01 14 novembre 2001 (14.11.2001) CH (81) États désignés (national) : CA, JP, US.

1255, CH-1001 Lausanne (CH).

(84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

(74) Mandataire: ROLAND, André; Avenue Tissot 15, CP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE (EPFL) [CH/CH]; c/o Service des Relations Industrielles (SRI), CM-Ecublens, CH-1015 Lausanne (CH).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement)

Publiée:

avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: PASTY OR LIQUID MULTIPLE CONSTITUENT COMPOSITIONS FOR INJECTABLE CALCIUM PHOSPHATE CEMENTS

(54) Titre: MULTICOMPOSANTS PATEUX OU LIQUIDES POUR CIMENTS PHOSPHOCALCIQUES INJECTABLES

(57) Abstract: The invention concerns injectable bone filling cements, in particular hydraulic calcium phosphate cements, the latter being prepared from at least two initial liquid or pasty constituents comprising each a species reactive in solution or in suspension, the solidification process being initiated when said constituents are being mixed.

(57) Abrégé: La présente invention concerne les ciments de comblement osseux injectables, en particulier les ciments phosphocalciques hydrauliques; ceux-ci sont préparés à partir d'au moins deux composants de départ liquides ou pâteux comprenant chacun une espèce réactive en solution ou en suspension, le processus de solidification étant amorcé lors du mélange desdits composants.



MULTICOMPOSANTS PÂTEUX OU LIQUIDES POUR CIMENTS PHOSPHOCALCIQUES INJECTABLES

5 Domaine technique

La présente invention concerne les ciments de comblement osseux injectables, plus particulièrement les ciments phosphocalciques hydrauliques.

Etat de la technique

Les ciments de comblement osseux injectables se présentent sous deux formes bien distinctes : les ciments acryliques durcissant par une réaction de polymérisation et les ciments phosphocalciques hydrauliques (CPHC : Calcium Phosphate Hydraulic Cements) durcissant par réaction de dissolution et précipitation d'espèces contenant des phosphates et/ou des cations calciums.

15

20

Les ciments CPHC concernés dans la présente invention durcissent à partir du moment où l'on mélange une ou plusieurs poudres sèches à une certaine quantité d'un composant liquide. Cela implique que les composants de départ sont au moins au nombre de deux et que du moment où ces composants sont mélangés, le temps est compté car la réaction de prise est activée et la pâte ainsi obtenue commence à durcir, jusqu'à former un corps solide.

25

30

Le peu de temps à disposition pour le mélange, ainsi que la nécessité d'opérer ce mélange dans des conditions stériles ont poussé les fabricants de ciments de comblement osseux à proposer des systèmes de mélanges mécaniques. Ces systèmes présentent l'avantage d'une meilleure reproductibilité des propriétés du ciment obtenu, ainsi que d'une facilité d'emploi accrue (par rapport à un mélange réalisé à la main). Cependant, les systèmes développés sont souvent compliqués, encombrants et relativement chers. Cette complexité provient principalement du fait que l'obtention d'un mélange homogène à partir d'une poudre sèche et d'un liquide est une opération délicate. Un système de mélange pour ciments phosphocalciques a été proposé dans le brevet EP0976443. Celui-ci permet l'obtention d'une pâte de rapport solide / liquide identique à celui des quantités

mélangées (la totalité de la poudre est effectivement mélangée), difficulté que le système du brevet WO98/15314 n'a pas surmontée, selon les inventeurs du brevet EP0976443. Un autre système de mélange, pour le ciment Norian SRS®, a été breveté (US 6149655), mais il prouve bien la difficulté d'obtention d'une pâte homogène à partir d'une poudre et d'un liquide puisque qu'il préconise de répéter le geste de mélange 60 à 90 fois avant l'obtention d'une pâte homogène. Pour les ciments acryliques également, un nombre important de systèmes de mélange a été breveté, mais ils sont aussi compliqués et encombrants.

Les systèmes développés à ce jour pour les ciments de comblement osseux sont donc compliqués, encombrants, relativement chers et présentent une étape de mélange séparée de celle de l'injection.

La présente invention propose notamment un nouveau procédé pour la préparation et l'injection de ciment. Celui-ci permet une diminution des manipulations de la pâte de ciment ainsi qu'un gain de temps entre le moment du mélange et celui de l'injection. Ceci est possible en mélangeant deux composants liquides ou pâteux qui contiennent chacun une espèce réactive. En effet, le temps nécessaire à l'obtention d'une pâte homogène à partir de deux pâtes ou liquides est beaucoup plus court qu' à partir d'une poudre et d'un liquide car l'étape de mouillage des poudres est déjà réalisée au moment de mélanger les pâtes. Le présent procédé propose donc de présenter les composants de départ de ciments hydrauliques phosphocalciques sous forme de liquides ou pâtes.

De plus, en effectuant un dégazage préalable des composants liquides ou pâteux, le procédé selon l'invention permet l'obtention d'un ciment désaéré de compacité supérieure par rapport aux ciments phosphocalciques de l'état de la technique.

Exposé de l'invention

15

20

La présente invention concerne la présentation d'un ciment phosphocalcique sous forme d'au moins deux composants de départ liquides ou pâteux, contenant chacun une espèce réactive en solution ou en suspension. Lesdits composants ne précipitent pas et ne forment donc pas de ciment tant qu'ils ne sont pas

mélangés, la réaction de précipitation ne se produisant que lors du mélange desdits composants.

Cette présentation sous forme liquide ou pâteuse permet par exemple l'utilisation aisée du produit injectable en dentisterie ou en chirurgie, par exemple à l'aide d'une seringue ou d'un pistolet à double corps qui contient un passage commun pour le mélange des composants.

Cette présentation permet au clinicien de s'affranchir de l'étape de mélange manuelle puisqu'elle permet d'opérer en même temps le mélange et l'injection par simple action sur un piston ou une gâchette. De plus, l'affranchissement du mélange manuel classique à la spatule permet d'éviter l'incorporation de bulles d'air dans la pâte, celles-ci étant préjudiclables aux propriétés mécaniques du ciment. Afin de rendre le ciment durci le plus compact possible et d'assurer des propriétés mécaniques les plus reproductibles possibles, les liquides ou pâtes peuvent être dégazés au moment de leur préparation.

10

20

25

L'avantage du mélange de deux composants liquides ou pâteux réside dans le fait que le mélange peut se faire pendant l'injection, ce qui limite les étapes, ainsi que les manipulations du ciment.

Il est possible d'appliquer la présente invention à tout type de ciment phosphocalcique en utilisant les réactions de synthèse de ciment pour déterminer les espèces réactives à utiliser. De telles réactions se trouvent en grand nombre dans la littérature et notamment dans la publication : J. Lemaitre « Injectable calcium phosphate hydraulic cements : new developments and potential applications », Inn. Technol. Biol. Med. Vol. 16 (Sp. N° 1), 109, 1995.

On peut notamment citer les ciments de type brushitique qui peuvent être utilisés.

Ceux-ci sont obtenus à partir de mélanges de phosphate tricalcique et de phosphate monocalcique monohydraté et d'autres sels peu solubles de calcium ou de sodium en milieu aqueux.

Selon la durée de stabilité souhaitée des composants liquides ou pâteux, l'homme du métier choisira les réactions dont les espèces réactives présentent la stabilité en solution désirée. En effet, l'homme du métier sait calculer la stabilité des substances réactives dans des solutions aqueuses en appliquant, par exemple, les calculs de solubilité des phosphates en milieu aqueux exposés dans la publication : G. Vereecke et J. Lemaitre « Calculation of solubility diagrams in the system Ca(OH)₂–H₃PO₄–KOH–HNO₃–CO₂–H₂O. » Journal of Crystal Growth vol. 104, 820, 1990.

10 Modes de réalisation

EXEMPLE 1 : ciment phosphocalcique de type brushitique présenté sous forme de deux composants de départ pâteux.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :

15

30

$$β$$
-Ca₃(PO₄)₂ + Ca(H₂PO₄)₂.H₂O + CaSO₄.2H₂O + 7 H₂O \rightarrow 4 CaHPO₄.2H₂O + CaSO₄.2H₂O \downarrow

20 Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

– Pâte 1 : • 1.142 g de β-Ca₃(PO₄)₂,

• 0.636 g de solution de $Na_2H_2P_2O_7$ 50 mmol/l

25 - Pâte 2 : • 0.743 g de $Ca(H_2PO_4)_2.H_2O$,

0.322 g de CaSO₄.2H₂O,

• 0.514 g d'eau

Le plâtre CaSO₄.2H₂O entre dans la composition de la pâte 2 pour des raisons annexes (retard de la prise du ciment, meilleure tolérance du ciment in vivo, etc.).

Il est possible d'ajouter à la pâte 1 ou 2, ou dans les deux, des adjuvants polymériques, des stabilisants de suspension, des retardateurs de prise (par exemple $Na_2H_2P_2O_7$), des radio-opacifiants, par exemple à base d'iode, ou

encore des agents médicamenteux (antibiotiques, antimitotiques, agents promoteurs de la repousse osseuse, etc.).

EXEMPLE 2 : ciment phosphocalcique de type de l'exemple 4 du brevet US5522893 (WO9420064) de Chow et Takagi.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :

$$Ca_4O(PO_4)_2 + CaHPO_4 \rightarrow \underline{Ca_5(PO_4)_3OH}$$
10

Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

- Pâte 1: • 3.66 g de Ca₄O(PO₄)₂,

15 • 1.85 g d'eau stérile

20

25

- Pâte 2: • 1.36 g de CaHPO₄,

• 2.30 g de Ca₅(PO₄)₃OH,

• 1.85 g d'acide orthophosphorique 10 mmol/l

EXEMPLE 3 : Ciment phosphocalcique apatitique de type Norian SRS[®]. Ce type de ciment est décrit dans le brevet US 5129905.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :

$$x\alpha-Ca_3(PO_4)_2 + yCa(H_2PO_4)_2.H_2O + [(x + 7y)/3]CaCO_3$$

$$\rightarrow [2(x + y)/3]Ca_5(PO_4)_3OH + 7H_2O + [(8y + x)/3]H_2O + [(x + 7y)/3]CO_2$$

30 Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

– Pâte 1 : • 1.53 g de α –Ca₃(PO₄)₂,

 \bullet 0.31 g de CaCO₃,

• 0.90 g de Na₂HPO₄ 100 mmol/l

- Pâte 2 : 0.16 g de $Ca(H_2PO_4)_2.H_2O$,
 - 1.68 g de Ca₅(PO₄)₃OH,
 - 0.80 g d'acide orthophosphorique 10 mmol/l

5

10

Les ciments obtenus selon la méthode de l'invention sont plus denses que ceux obtenus par les méthodes traditionnelles impliquant une ou plusieurs poudres sèches mélangées à un composant liquide. Ceci est le résultat du dégazage des liquides/pâtes de départ, étape qui n'est pas possible dans les méthodes connues car on ne dispose pas du temps nécessaire.

A l'instar de l'exemple 1, il est possible d'ajouter aux pâtes des exemples 2 et 3

différentes substances.

15

Revendications

1. Procédé de fabrication d'un ciment phosphocalcique obtenu par réaction d'au moins deux espèces réactives, caractérisé par le fait que pour chaque espèce réactive un composant liquide ou pâteux est constitué, le ciment étant formé par mélange desdits composants.

5

10

25

30

- 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment phosphocalcique est du DCPD (dicalcium phosphate dihydrate) et les espèces réactives du β-TCP (β-tricalcium phosphate) et du MCPM (monocalcium phosphate monohydrate).
- 3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment phosphocalcique est du OHAP (hydroxyapatite) et les espèces réactives du TTCP (tetracalcium phosphate monoxide) et du DCPA (dicalcium phosphate anhydre).
- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment
 phosphocalcique est du OHAP (hydroxyapatite) et les espèces réactives du α-TCP (α-tricalcium phosphate), du MCPM (monocalcium phosphate monohydrate) et du CC (carbonate de calcium).
 - 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les composants liquides ou pâteux comprennent de l'eau.
 - Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'une étape de dégazage est effectuée sur lesdits composants avant de les mélanger.
 - 7. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que des adjuvants polymériques et/ou des stabilisants de suspension et/ou des

retardateurs de prise et/ou des radio-opacifiants et/ou encore des agents médicamenteux sont ajoutés à un ou à plusieurs desdits composants liquides ou pâteux.

8. Ciment susceptible d'être obtenu par le procédé selon la revendication 6.

10

15

20

- 9. Ensemble constitué d'au moins deux composants liquides ou pâteux, chaque composant comprenant une ou plusieurs espèces réactives qui, en réagissant avec la ou les espèce(s) réactive(s) du ou des autres composants, résulte en l'obtention d'un ciment phosphocalcique.
- 10. Utilisation des composants selon la revendication 1, caractérisée par le fait que lesdits composants sont introduits dans un objet à plusieurs compartiments, un système de mélange étant prévu pour la mise en contact desdits composants.
- 11. Utilisation des composants selon l'une quelconque des revendications précédentes dans la préparation d'un ciment phophocalcique utilisé en chirurgie ou dentisterie.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte anal Application No PCT/CH 02/00543

		PCT/CH 0	2/00543	
A. CLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61L24/02 A61K6/033			
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classifi	cation and IPC	·····	
	SEARCHED			
IPC 7	ocumentation searched (classification system followed by classification sy	ilon symbols)		
Documentat	lion searched other than minimum documentation to the extent that	such documents are included in the fields	searched	
Electronic d	ata base consulted during the international search (name of data b	ase and, where practical, search terms use	ed)	
EPO-In	ternal			
	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re-	elevant passages	Relevant to claim No.	
X	WO 01 41824 A (DR H.C. ROBERT MA STIFTUNG) 14 June 2001 (2001-06- page 3, paragraph 3 page 7, paragraph 2 -page 8, par claims; examples	1-10		
X	WO 99 17710 A (DR H.C. ROBERT MA STIFTUNG) 15 April 1999 (1999-04 page 5, last paragraph -page 7,	1-10		
	page 8, paragraph 2 -page 9, par claims; examples	agraph 2		
A	US 5 522 893 A (CHOW LAURENCE C 4 June 1996 (1996-06-04) cited in the application	ET AL)		
		-/		
	·			
V =::==	per documents are listed in the continuation of how O	V Betert familia and the second	d la canon	
<u> </u>	er documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are lister	J III dililex.	
"A" docume	nt defining the general state of the art which is not ered to be of particular relevance	"T" later document published after the in or priority date and not in conflict wit cited to understand the principle or ti	h the application but	
"E" earlier d filing da	ocument but published on or after the international ate	invention "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot.	claimed invention	
which i	nt which may throw doubts on priority claim(s) or s clied to establish the publication date of another or other special reason (as specified)	involve an inventive step when the d "Y" document of particular relevance; the cannot be considered to involve an i	ocument is taken alone claimed invention	
other n		document is combined with one or ments, such combination being obvi	ore other such docu-	
later th	nt published prior to the International filing date but an the priority date claimed	"&" document member of the same paten		
Date of the a	ctual completion of the international search	Date of mailing of the international so	earch report	
	January 2003	14/01/2003	·	
Name and m	ualling address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Authorized officer		
	Tel. (+31-70) 340-3016 Fax: (+31-70) 340-3016	Cousins-Van Steen, G		

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intel tal Application No PCT/CH 02/00543

	A DOCUMENTO CONSTRUCTO DE DEL FIVANT	FC17CH 02/00543
Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 129 905 A (CONSTANTZ BRENT R) 14 July 1992 (1992-07-14) cited in the application	
A	US 5 496 399 A (CONSTANTZ BRENT R ET AL) 5 March 1996 (1996-03-05) column 7, line 60 -column 8, line 30	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

intermation on patent family members

Inte >nal Application No PCT/CH 02/00543

			PCI/CH UZ/	00543
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 0141824	A 14-06-2001	WO 014182 AU 137210 BR 991757 EP 123559	DA DA	14-06-2001 18-06-2001 06-08-2002 04-09-2002
WO 9917710 .	A 15-04-1999	AT 21137 CA 230656 DE 6980339 DE 6980339 DK 102303 WO 991771 EP 102303 ES 217053 PT 102303 US 642594	2 A1 B D1 B T2 2 T3 D A1 2 A1 B T3 2 T	15-01-2002 15-04-1999 28-02-2002 26-09-2002 22-04-2002 15-04-1999 02-08-2000 01-08-2002 28-06-2002 30-07-2002
US 5522893	A 04-06-1996	AT 18338; AU 68472; AU 492399; BR 930782; CA 215789; DE 6932608; EP 068820; ES 213666; JP 301753; JP 851071; WO 942006; US 554297; US 554525; US 569572; US 632599;	2 B2 3 A 5 A 0 A1 2 D1 2 T2 2 A1 3 T3 5 B2 3 T 4 A1 3 A	15-09-1999 08-01-1998 26-09-1994 14-11-1995 15-09-1994 23-09-1999 09-12-1999 27-12-1995 01-12-1999 13-03-2000 12-11-1996 15-09-1994 06-08-1996 13-08-1996 09-12-1997 04-12-2001
US 5129905	A 14-07-1992	US 4880610 AT 83751 CA 1332102 DE 69000659 DE 69000659 DK 416761 EP 0416761 ES 2054258 JP 10245212 JP 2773752 JP 3174311 US 5820632 US 5953212 US 5900254 US 6002065 US 6002065 US 5336264 US 5962028 US 5952010 CA 1332495 DE 68928816 DE 68928816 EP 0347028 JP 2022113	T 2 A1 D1 T2 T3 A1 A A A A A A A A A A A A A A A A A A	14-11-1989 15-01-1993 27-09-1994 04-02-1993 03-06-1993 19-04-1993 13-03-1991 01-08-1994 14-09-1998 09-07-1998 29-07-1991 13-10-1998 01-10-1991 04-05-1999 12-01-1993 21-12-1999 14-12-1999 09-08-1994 05-10-1999 14-09-1999 18-10-1994 22-10-1998 18-03-1999 20-12-1989 25-01-1990

INTERNATIONAL SEARCH REPORT'ormation on patent family members

bnal Application No PCT/CH 02/00543

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5129905	Α		JP US	2863544 B2 5047031 A	03-03-1999 10-09-1991
US 5496399	A	05-03-1996	AU WO US	3210895 A 9606041 A1 5964932 A	14-03-1996 29-02-1996 12-10-1999
			US US	6053970 A 5697981 A	25-04-2000 16-12-1997
			US US	5683496 A 5846312 A	04-11-1997 08-12-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den Internationale No PCT/CH 02/00543

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61L24/02 A61K6/033

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fols selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche Internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 01 41824 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 14 juin 2001 (2001-06-14) page 3, alinéa 3 page 7, alinéa 2 -page 8, alinéa 1 revendications; exemples	1-10
X	WO 99 17710 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 15 avril 1999 (1999-04-15) page 5, dernier alinéa -page 7, alinéa 1 page 8, alinéa 2 -page 9, alinéa 2 revendications; exemples	1-10
A	US 5 522 893 A (CHOW LAURENCE C ET AL) 4 juin 1996 (1996-06-04) cité dans la demande/	
	·	

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
 "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mals publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée 	'T' document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention 'X' document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément 'Y' document particulièrement pertinent; l'inven iton revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusleurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier '&' document qui fait parlie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche Internationale a été effectivement achevée 7 janvier 2003	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 14/01/2003
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Fonctionnaire autorisé Cousins-Van Steen, G

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De e Internationale No PCT/CH 02/00543

2		n uz/uus43
	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Categone "	identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indicationdes passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 129 905 A (CONSTANTZ BRENT R) 14 juillet 1992 (1992-07-14) cité dans la demande	
A	US 5 496 399 A (CONSTANTZ BRENT R ET AL) 5 mars 1996 (1996-03-05) colonne 7, ligne 60 -colonne 8, ligne 30	1-10
	·	
		·
	·	¥
		·

De sinternationale No
PCT/CH 02/00543

					1,01/011	02/00543
au rapp	ment brevet cité port de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO (0141824	A	14-06-2001	WO AU BR EP	0141824 A1 1372100 A 9917570 A 1235599 A1	14-06-2001 18-06-2001 06-08-2002 04-09-2002
WO !	9917710	A	15-04-1999	AT CA DE DK WO EP ES PT US	211379 T 2306562 A1 69803398 D1 69803398 T2 1023032 T3 9917710 A1 1023032 A1 2170533 T3 1023032 T 6425949 B1	15-01-2002 15-04-1999 28-02-2002 26-09-2002 22-04-2002 15-04-1999 02-08-2000 01-08-2002 28-06-2002 30-07-2002
US !	5522893	A	04-06-1996	AT AU BR CA DE EP ES	183382 T 684722 B2 4923993 A 9307825 A 2157890 A1 69326082 D1 69326082 T2 0688202 A1 2136668 T3	15-09-1999 08-01-1998 26-09-1994 14-11-1995 15-09-1994 23-09-1999 09-12-1999 27-12-1995 01-12-1999
		·		JP JP WO US US US	3017536 B2 8510713 T 9420064 A1 5542973 A 5545254 A 5695729 A 6325992 B1	13-03-2000 12-11-1996 15-09-1994 06-08-1996 13-08-1996 09-12-1997 04-12-2001
US E	5129905	A	14-07-1992	UST CAE DE	4880610 A 83751 T 1332102 A1 69000659 D1 69000659 T2 416761 T3 0416761 A1 2054258 T3 10245212 A 2773752 B2 3174311 A 5820632 A 5953212 A 5900254 A 5178845 A 6005162 A 6002065 A 5336264 A 5962028 A 5962028 A 5952010 A 1332495 A1 68928816 D1 68928816 T2 0347028 A2 2022113 A	14-11-1989 15-01-1993 27-09-1994 04-02-1993 03-06-1993 19-04-1993 13-03-1991 01-08-1994 14-09-1998 09-07-1998 29-07-1991 13-10-1998 01-10-1991 04-05-1999 12-01-1993 21-12-1999 14-12-1999 14-12-1999 14-09-1999 14-09-1999 14-09-1999 18-10-1994 22-10-1998 18-03-1999 20-12-1989 25-01-1990

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renselgnements relatifs aux membres de familles de brevets

Den Internationale No PCT/CH 02/00543

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 5129905	Α		JP US	2863544 B2 5047031 A	03-03-1999 10-09-1991
US 5496399	A	05-03-1996	AU WO US US US US	3210895 A 9606041 A1 5964932 A 6053970 A 5697981 A 5683496 A 5846312 A	14-03-1996 29-02-1996 12-10-1999 25-04-2000 16-12-1997 04-11-1997 08-12-1998